

统出现严重功能紊乱,造成患者植物神经系统失衡^[6]。OSAS 患者交感神经张力升高、迷走神经受损是引发心脏事件的主要病理基础。另外 OSAS 患者正常呼吸循环被扰乱,导致血液中二氧化碳分压不断升高,血氧饱和度逐渐降低,对主动脉体以及颈动脉体化学感受器造成刺激,患者血压升高、心率加快、交感神经张力上升,易出现室性异位搏动;当由副交感神经的兴奋状态转化为交感神经的兴奋状态时,患者迷走神经对恶性心率失常产生的抑制和保护作用逐渐减弱,导致室颤阈值降低,极易出现恶性心律失常,导致患者猝死^[7]。

对本组病理的研究发现,OSAS 患者心率变异性变化幅度较大,和心脏事件的发生有密切关系,在临床治疗中应该对其高度重视,采取针对性措施对 OSAS 患者进行积极治疗,减少患者心脏事件发生的概率,提升医疗水平,使患者生活质量得到显著改善。

参考文献

[1] 付东红,吴静,周莉,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与心率变异性的关系[J].昆明医学院学报,2008,25(2):83-85.

- [2] 邝敏,刘宇田,邓嘉宁.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者心率变异性的研究[J].中国现代医药杂志,2009,9(11):84-86.
- [3] 吴学勤,张世道.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的心率变异性[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2008,20(4):365-366.
- [4] 陈立燕,宫常铭,邹月娥.不同严重程度阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的心率变异性分析[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2009,14(4):238-239.
- [5] 赵青,柳志红.阻塞性睡眠呼吸暂停和心律失常的研究进展[J].心血管病学进展,2011,32(1):74-77.
- [6] 卢清玉,张健,李江虹,等.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的心率变异性分析[J].中国循环杂志,2010,20(1):38-40.
- [7] 杨晓红,司良毅,孟小明.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的心率变异性研究[J].心血管康复医学杂志,2009,13(1):15-17.

(收稿日期:2013-06-03 修回日期:2013-08-12)

• 临床研究 •

高血压肾病患者 β_2 -微球蛋白和血清胱抑素 C 水平分析

章玫红(安徽省泾县中医院检验科 242503)

【摘要】 目的 通过对高血压肾病患者血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和血清胱抑素 C(Cys-C)水平检测,探讨其检测结果在高血压肾病早期肾损害中的临床应用价值。**方法** 在美国贝克曼库尔特 AU680 全自动生化分析仪上对实验组和对照组的血清标本采用免疫透射比浊法检测 β_2 -MG 和 Cys-C 水平,同时检测与肾功能密切相关的血清学指标尿素(UREA)和肌酐(Cr)水平。**结果** 实验组血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 水平明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);血清 β_2 -MG 和 Cys-C 阳性检出率均在 72.0%以上,与 UREA 和 Cr 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 检测血清 β_2 -MG 和 Cys-C 对高血压肾病肾功能损害的早期诊断、早期治疗、疗效观察及病情评估有一定实际应用价值。

【关键词】 贝克曼库尔特 AU680 全自动生化分析仪; 高血压肾病; 胱抑素 C; 肾损害; β_2 -微球蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.053 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)24-3349-03

高血压肾病(HRD)是由原发性高血压引起的良性小动脉肾硬化(又称高血压肾小动脉硬化)和恶性小动脉肾硬化的一类疾病,肾损害是高血压最常见和严重的并发症之一,所致的晚期肾功能衰竭约占终末期肾脏病患者的 20%以上,已成为严重威胁患者生命的疾病。对高血压早期肾损害的诊断是预防高血压性肾功能损害的主要手段,但由于 HRD 对早期肾损害常缺乏明显临床表现,且病程进展缓慢,因此,对 HRD 早期肾损害的诊断显得尤为重要^[1]。本研究选用已被临床公认为早期肾损害监测的 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)和血清胱抑素 C(Cys-C)作为 HRD 患者早期肾功能评价的指标,同时选用临床上广泛检测肾小球滤过功能的血清尿素(UREA)和肌酐(Cr)进行检测和分析。旨在探讨同时检测 β_2 -MG 和 Cys-C 水平变化与高血压肾损伤程度的关系及其对该疾病早期诊断、预后的意义,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 实验组为本院 2012 年 1 月至 2013 年 4 月内科住院的 HRD 患者 85 例,其中男 53 例,女 32 例;年龄 41~75 岁,中位年龄 59.6 岁。均符合 2004 年《中国高血压防治指

南(实用本)》高血压诊断标准,并排除继发性高血压、糖尿病、结缔组织病、恶性肿瘤、肝病及其他疾病所致的早期肾功能损害等。按照世界卫生组织/国际高血压联盟血压分级标准对入选患者分为 3 级:Ⅰ级 22 例,Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 34 例。对照组为同期健康体检者 71 例,男 46 例,女 25 例,年龄 39~73 岁,中位年龄 56.8 岁,均无肝、肾功能异常、高血压和其他慢性疾病史以及蛋白尿实验阴性。各组年龄、性别、病程等经统计学分析比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本收集 HRD 患者和健康体检者入选后,次日清晨空腹抽取肘静脉血 5.0 mL 于无抗凝剂管中。置于 37 ℃水浴 10 min,3 500 r/min 离心 10 min,收集血清置于一 80 ℃冰箱保存待测,所采集的样本均排除溶血、黄疸和脂血。

1.3 方法与试剂 仪器采用美国贝克曼库尔特 AU680 全自动生化分析仪,仪器操作严格按照 AU680 全自动生化分析仪标准操作程序进行操作检测。 β_2 -MG 试剂采用免疫透射比浊法,批号:0213011;Cys-C 试剂采用免疫透射比浊法,批号:0113021;UREA 试剂采用谷氨酸脱氢酶法,批号:0413021;Cr 试剂采用肌氨酸氧化酶法,批号:0313031。 β_2 -MG 校准品已溯

源至 Inter Standard;Cys-C 的校准品已溯源至欧盟 IRMM 提供的 ERM DA471 二级参考物质。以上检测试剂及相应校准品和质控品均由四川省新成生物科技有限责任公司提供,试剂参数设置均严格遵照试剂盒说明书规定进行。 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 的室内质控检测均在控。

1.4 阳性结果判断 阳性标本:血清 β_2 -MG>2.80 mg/L、血清 Cys-C>1.09 mg/L、血清 UREA>8.20 mmol/L、血清Cr>104.0 μ mol/L 为阳性;小于或等于以上各项指标控制范围的标本为阴性。

1.5 统计学方法 各组数据均采用 SPSS 19.0 统计软件进行独立样本 *t* 检验分析,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 检测结果 见表 1。由表 1 可见,实验组血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 含量明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG (mg/L)	Cys-C (mg/L)	UREA (mmol/L)	Cr (μ mol/L)
对照组	71	2.12 $\pm$ 0.32	0.92 $\pm$ 0.16	4.36 $\pm$ 1.79	72.40 $\pm$ 8.13
实验组	85	5.36 $\pm$ 1.29 [#]	2.41 $\pm$ 0.71 [#]	10.12 $\pm$ 2.38 [*]	245.30 $\pm$ 28.70 [*]

注:与对照组比较,* $P<0.05$,[#] $P<0.01$ 。

2.2 HRD 各级患者血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 阳性检出率结果 见表 2。由表 2 可见,血清 β_2 -MG 和 Cys-C 在 HRD 患者各级中的阳性检出率均在 72.0% 以上,与 UREA 和 Cr 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 HRD 各级患者所检指标阳性检出率结果[*n*(%)]

HRD 分级	<i>n</i>	β_2 -MG	Cys-C	UREA	Cr
I 级	22	17(77.3) [*]	16(72.7) [*]	3(13.6)	5(22.7)
II 级	29	23(79.3) [*]	22(75.9) [*]	6(20.7)	9(31.0)
III 级	34	27(79.4) [*]	28(82.4) [*]	11(32.4)	10(29.4)

注:与 UREA 和 Cr 比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

肾脏是一个由毛细血管围绕而成的器官,是过滤体内毒素、防止蛋白、血细胞等漏出的血管^[2]。高血压使血管内血液压力增高,可使蛋白漏出,一旦蛋白漏出就会对肾脏的滤网系统造成破坏。随着破坏时间增加这种破坏难以逆转,引起肾脏代偿增大,直至提前衰竭。临床上常以肾小球过滤率(GFR)作为判断肾功能损伤的重要依据, β_2 -MG 是监测高血压早期肾功能损伤的良好客观指标,主要由淋巴细胞、多形核白细胞产生的一种小分子球蛋白^[3]。健康人 β_2 -MG 的合成率与释放量是相当恒定的。血清中的 β_2 -MG 经肾小球自由滤过,99.9% 再经肾近曲小管重吸收,最后由肾小管内皮细胞降解为氨基酸。正常情况下 β_2 -MG 的排出是极为微量的,当肾小球滤过功能受损或滤过负荷增加时会导致血清中 β_2 -MG 含量升高。Cys-C 是目前反映 GFR 较为理想的一种内源性标志物,肾脏是清除血液循环中 Cys-C 的主要靶器官^[4]。当肾功能有轻度或早期损害时,血液循环中 Cys-C 含量就明显增加。由此可见

血清 β_2 -MG 和 Cys-C 的优越性远远超过以往临床应用最广泛的血 Cr 和 UREA,其敏感性和稳定性在评价肾功能方面也被大多数同行认同。本研究结果显示,实验组血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 水平明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。说明血清 β_2 -MG、Cys-C、UREA 和 Cr 在 HRD 中均有不同程度的变化,但对这些数据分析,血清 Cys-C 和 β_2 -MG 测定结果的准确度较高,其他指标也有不同程度的偏高,但灵敏度较低。当其他检测指标正处于正常参考值范围高限时,血清 β_2 -MG 和 Cys-C 就已经远远超过了正常参考值范围。故血清 β_2 -MG 和 Cys-C 水平检测可能成为 HRD 诊断早期肾损害比较灵敏的实验室指标,从而为临床提供更加快速有效的诊断依据,这与沈丹等^[5]研究报道一致。

肾脏是高血压损害的主要靶器官之一,高血压通过引起良性小动脉肾硬化而导致高血压慢性肾损害。UREA 和 Cr 是最常用的评价肾功能的指标,但易受到如蛋白质分解代谢、血容量、胃肠道出血、体质、肌肉含量等多种因素影响^[6]。当肾功能损伤比较严重时血 UREA 和血 Cr 才会升高,因而它们往往无法早期诊断肾脏损害。血清 β_2 -MG 和 Cys-C 检测不受炎症和恶性病变等因素干扰,可以快速对 GFR 进行评价。若单纯以尿检异常或某些临床表现,不能准确对该疾病早期诊断及治疗预后作出明确判断^[7]。因此在检测项目选择方面,既选用了评价肾损害密切相关的常规血清学指标 UREA 和 Cr,又选用内源性标志物 Cys-C 和监测高血压早期肾功能损害的良好客观指标 β_2 -MG 对 HRD 各级患者标本检测,以各指标检测结果的变化趋势来评价高血压所致的肾损害程度。本研究结果显示,HRD 各级患者血清 β_2 -MG 和 Cys-C 阳性检出率均在 72.0% 以上,UREA 和 Cr 阳性检出率仅在 III 级时阳性检出率有所提高,血清 β_2 -MG 和 Cys-C 与其比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明 UREA 和 Cr 只在较严重 HRD 肾功能损害时,血液中水平才有所改变,在早期肾功能损害时难以发现。血清 β_2 -MG 和 Cys-C 能在 HRD 的血压 I 级时血液中水平就有明显改变,HRD 早期肾功能损害就能被发现,可作为检测 HRD 一项较为理想的评价指标。

综上所述,当 GFR 有轻、中度改变时,检测血清 β_2 -MG 和 Cys-C 比 UREA 和 Cr 更准确、更敏感。因此,检测血清 β_2 -MG 和 Cys-C 对 HRD 肾功能损害的早期诊断、早期治疗、疗效观察及病情评估有一定实际应用价值。

参考文献

[1] 胥化猛,刘梅华.血清胱抑素 C 在高血压早期肾损害诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(9):1126-1127.

[2] 周正菊,杨章元,吴庆.联合血、尿 β_2 -微球蛋白、尿微量白蛋白检测及动态血压监测对预测高血压早期肾损害的意义[J].长江大学学报:自然科学版医学,2012,9(9):15-17.

[3] Drueke TB,Massy ZA. Beta2-microglobulin[J].Semin Dial,2009,22(4):378-380.

[4] 李维娜.血清胱抑素 C 测定对肾功能早期损伤的诊断价值[J].黑龙江医学,2012,36(8):596-597.

[5] 沈丹,曹萍,钟亚,等.血清胱抑素 C 及血、尿 β_2 -微球蛋白联合检测在高血压中的临床应用[J].中国综合临床,

2011,27(1):57-59.

[6] 包琳,李宁,李泽峰,等.血清胱抑素 C、血清肌酐和尿 β_2 -微球蛋白检测对高尿酸血症肾损害早期诊断的临床观察[J].中国医药导报,2012,9(15):112-113.

[7] Ozden TA, Tekerek H, Bas F, et al. Effect of hypo-and euthyroid status on serum Cystatin C levels[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2010, 2(4):155-158.

(收稿日期:2013-05-13 修回日期:2013-08-13)

人乳头瘤病毒感染与宫颈糜烂的关系

孟晓峰¹,徐 胜²(1.河南省洛阳市中心医院检验科 471001,2.96531 部队后勤卫生所,河南洛阳 471031)

【摘要】 目的 研究宫颈糜烂患者人乳头瘤病毒(HPV)的感染情况。**方法** 采用聚合酶链反应和核酸分子杂交技术对宫颈糜烂组及宫颈正常组进行 HPV 检测及分析。**结果** 轻、中、重度糜烂组与宫颈正常组比较,HPV 感染率差异均有统计学意义($P<0.05$),并且中、重度明显高于轻度糜烂组;乳头型糜烂者 HPV 检出率明显高于单纯型糜烂与颗粒型糜烂。**结论** HPV 感染与宫颈糜烂面积、程度有密切关系,应积极有效地治疗宫颈糜烂及 HPV 的筛查,预防宫颈癌的发生。

【关键词】 宫颈糜烂; 人乳头瘤病毒; 感染; 聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.24.054 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2013)09-3351-02

宫颈糜烂是妇科的常见病、多发病,是由于外力、病原体感染所导致,治疗不及时易发生癌变^[1]。人乳头瘤病毒(HPV)感染是很普遍的,HPV 持续感染或反复感染已被确定为宫颈癌发生的最主要原因^[2]。为此,本文对 187 例宫颈糜烂患者及 187 例宫颈正常者进行 HPV 检测,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 9 月至 2009 年 11 月因各种原因到洛阳市各大医院妇科门诊就诊、自愿接受 HPV 筛查、有性生活史、经妇科检查诊断为宫颈糜烂的妇女为研究对象,年龄 16~80 岁。由临床医生以窥阴器或阴道张开器暴露宫颈,将宫颈刷至宫颈口,轻轻搓动宫颈刷使其顺时针旋转 5 圈,慢慢取出宫颈刷,将其放入有患者编号的取样管中,取样管内已加有专用细胞保存液,拧紧瓶盖、送检,4℃保存,2 周内提取 DNA。

1.2 方法

1.2.1 DNA 分离提取 首先保存有宫颈细胞的细胞保存液 0.5 mL,以 14 000 r/min,离心 1 min,弃上清液,利用凯普公司的 HPV 试剂盒提取 DNA。

1.2.2 聚合酶链反应(PCR)扩增 取 1 μL DNA 样本作为模板,与 PCR-Mix、Taq 酶按照试剂盒说明书配成 25 μL 的反应体系。PCR 扩增条件为:20℃10 min;95℃9 min;95℃20 s、55℃30 s、72℃30 s 进行 40 个循环;72℃5 min,4℃保存。

1.2.3 核酸分子快速导流杂交 在 HybriMax 杂交仪上进行杂交。取 20 μL PCR 产物 95℃加热 5 min,然后立即冰水浴 2 min 以上;将已变性的 DNA 样品加入 0.5 mL 预热至 45℃的杂交液,混匀,温育 10 min 后进行导流杂交;在 45℃条件下用预热至 45℃的杂交液 0.8 mL 冲洗 3 次;在 25℃条件下用 0.5 mL 封阻液封闭 5 min;然后加入 0.5 mL 酶标液温育 3.5 min;用 0.8 mL 溶液 A 彻底洗膜 4 次,加入 0.5 mL 显色液显色 3~5 min;用 1 mL 溶液 B 洗膜 3 次,再用蒸馏水漂洗,用镊子取出杂交膜并放在吸水纸上,1 h 内分析结果。

1.3 结果判读 检测结果阳性点位清晰的蓝色圆点,根据膜条 HPV 分布图判断 HPV 的亚型。

1.4 统计学方法 使用 SPSS11.0 软件包进行统计分析。列联表资料分析,各组之间比较用 χ^2 检验, P 检验为双向,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

病变程度与 HPV 感染的关系见表 1、2。

表 1 各度宫颈糜烂患者 HPV 感染情况

组别	<i>n</i>	HPV 感染例数	HPV 感染率(%)
宫颈正常	187	16	8.6
宫颈糜烂	轻度 45	9	20.0
	中度 77	24	31.2
	重度 65	29	44.6

表 2 各种类型宫颈糜烂患者 HPV 感染情况

组别	<i>n</i>	HPV 感染例数	HPV 感染率(%)
单纯型	38	8	21.1
颗粒型	97	23	23.7
乳头型	52	31	59.6

3 讨论

临床根据糜烂面的大小将宫颈糜烂分为轻、中、重度;根据糜烂的表现又将宫颈糜烂分为单纯型、颗粒型、乳头型糜烂^[1]。本文对 187 例宫颈糜烂患者 HPV 进行检测研究发现,宫颈糜烂患者 HPV 感染率明显高于宫颈正常者。随着宫颈糜烂面积的加大,HPV 感染率也随之增加,轻、中、重度糜烂组与宫颈正常组比较 HPV 感染率差异有统计学意义($P<0.05$),并且中、重度明显高于轻度糜烂组;随着宫颈炎症的持续存在及宫颈糜烂程度的加深,HPV 感染率也增加,乳头型糜烂者 HPV 检出率明显高于单纯型与颗粒型,HPV 感染率差异均有统计学意义($P<0.05$)^[3-4]。

总之,HPV 感染与宫颈糜烂的面积及程度有密切的关系,应采取积极有效的方法对宫颈糜烂患者进行治疗,并对中、重度宫颈糜烂及乳头型宫颈糜烂患者进行 HPV 筛查,以预防宫颈癌的发生,提高育龄妇女的健康水平。

参考文献

[1] 乐杰.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2011:262.